

**RECHERCHES SUR LA VIRULENCE
DES FÈCÈS
ISSUES D'ANIMAUX INFECTÉS
PAR LE VIRUS DE CARRÉ
ET PAR LE VIRUS
DE L'HÉPATITE CONTAGIEUSE
DU CHIEN**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 Février 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Jean BILA

Né le 14 Avril 1928, à AMBÉRIEUX (Ain)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

RECHERCHES SUR LA VIRULENCE DES FECES
ISSUES D'ANIMAUX INFECTES PAR LE VIRUS
DE CARRE ET LE VIRUS DE L'HEPATITE
CONTAGIEUSE DU CHIEN.

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année Scolaire 1953-1954. — N° 24.

**RECHERCHES SUR LA VIRULENCE
DES FÈCÈS
ISSUES D'ANIMAUX INFECTÉS
PAR LE VIRUS DE CARRÉ
ET PAR LE VIRUS
DE L'HÉPATITE CONTAGIEUSE
DU CHIEN**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 Février 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Jean BILA

Né le 14 Avril 1928, à AMBÉRIEU-EN-BUGEY (Ain)



**LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Éditeurs
42, quai Gailleton, 42**

1954

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur. M. JUNG.

Professeurs honoraires } BASSET.
DOUVILLE.
CUNY.

PROFESSEURS

Physique, Chimie et Toxicologie, Pharmacie, Hygiène du lait	MM. TAPERNOUX.
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie.	TAGAND.
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale.	JUNG.
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des viandes	LUCAM.
Parasitologie et Maladies parasitaires, Zoologie appliquée, Botanique, Clinique des maladies parasitaires.	EUZEBY.
Pathologie chirurgicale, Médecine opératoire et Ferrure, Séméiologie, Clinique chirurgicale..	COLLET.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Séméiologie et Propédeutique, Jurisprudence vétérinaire, Médecine légale, Clinique médicale.	BRION.
Pathologie de la Reproduction, Séméiologie et Pathologie de la reproduction chez les animaux domestiques, Obstétrique, Clinique	BERTRAND.
Maladies microbiennes, Police sanitaire, Microbiologie et pathologie générale, Clinique spéciale.	GORET.
Zootéchnie et appréciation des animaux domestiques, aliments du bétail, agronomie et hygiène des animaux, économie rurale	JEAN-BLAIN.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BARONE, FERRANDO, JOUBERT, Agrégés
MM. MAGAT, BOST, COULON, FERNEY, FLACHAT

ASSISTANT

M. COTTEREAU.



EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur SEDALLIAN.
Premier Assesseur : M. le Professeur GORET.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur BRION.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Bien faible témoignage d'affections et de reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés pour moi.

A MES SŒURS

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SEDALLIAN

de la Faculté de Médecine de Lyon

Que nous remercions très respectueusement d'avoir accepté la présidence de notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GORET

de l'Ecole Vétérinaire de Lyon

Patient conseiller dont la bienveillance fut pour nous le meilleur des encouragements.

Témoignage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRION

de l'Ecole Vétérinaire de Lyon

Hommage respectueux.

RECHERCHES SUR LA VIRULENCE DES FECES ISSUES D'ANIMAUX INFECTES PAR LE VIRUS DE CARRE ET LE VIRUS DE L'HEPATITE CONTAGIEUSE DU CHIEN.

INTRODUCTION

En 1953, MM. L.-A. MARTIN et P. GORET, dans un rapport présenté au XV^e Congrès International de Médecine Vétérinaire, ont apporté quelques constatations d'ordre expérimental qui, s'ajoutant aux faits cliniques et épidémiologiques, permettraient de classer dans un même groupe les virus du complexe « Maladie des Chiens » et certains virus hépato-neurotropes de l'homme. En effet, de leurs recherches ils peuvent dégager certains caractères reliant ces différents virus du point de vue de l'action pathogène expérimentale et de celui de l'immunologie.

C'est ainsi que, comme GREEN l'avait fait avec le virus de Carré, l'adaptation au furet des virus de l'hépatite contagieuse du chien ou maladie de Rubarth et de la poliomyélite de l'homme a pu être réalisée, bien que nécessitant pour ces deux derniers des conditions saisonnières et expérimentales particulières. De même ces trois virus ont pu être adaptés au lapin et l'on remarque la similitude clinique

de la maladie obtenue dans les trois cas. La sensibilité du lapin se manifeste de la même manière vis-à-vis d'autres virus d'origine humaine tels les virus « Mey » et « Atif », agents d'hépatites contagieuses. Ceux-ci ont pu d'autre part infecter expérimentalement le chien qui meurt en présentant des lésions macroscopiques et microscopiques identiques à celles observées avec le virus de Rubarth. Il reste à démontrer la sensibilité éventuelle mais fort possible de l'homme à ce dernier. Il est signalé d'autre part que le « mérion » et la souris peuvent conserver les virus de Carré et de la poliomyélite sans manifestation d'aucun trouble.

L'étude des relations immunologiques, utilisant des tests d'immunité croisée et de séro-neutralisation, conclut à l'identité des trois virus après adaptation au lapin. Dans cette espèce on observe une immunité réciproque entre le virus poliomyélitique et le virus de Rubarth. Par ailleurs, celui-ci ayant infecté un chien peut le rendre immun vis-à-vis du virus « Atif » comme il peut se heurter lui-même à une immunité conférée par le virus « Mey ». Enfin le furet ne s'est révélé immunisé contre le virus de Carré ni par le virus « Lansing » (poliomyélite) ni par le virus de Rubarth ou son ovoculture.

Les faits enregistrés démontrent qu'il y a sans doute un rapport plus étroit entre l'hépatite contagieuse du chien et la poliomyélite qu'entre celle-ci et la maladie de Carré.

Une première preuve peut en être donnée par l'as-

pect de la sensibilité du furet qui a déjà été mentionné, c'est-à-dire ses conditions saisonnières et expérimentales. D'ailleurs des expériences d'immunité croisée réalisées sur le furet avec les souches « Lansing » et Rubarth sont actuellement en cours et nous fixeront sur la question.

Un autre fait pouvant également appuyer cette hypothèse serait la présence ou l'absence de virus dans les fécès. En effet, celles-ci ont constitué le matériel virulent utilisé dans l'isolement de très nombreuses souches du virus poliomyélitique. Les virus d'origine canine peuvent-ils offrir les mêmes possibilités à cet égard ? Il conviendrait de rechercher cette éventualité et cela sur des espèces dont la sensibilité présente le plus de commodité à l'expérimentation, à savoir le furet pour le virus de Carré et le chiot pour le virus de Rubarth. D'autre part l'exemple de la poliomyélite où les fécès semblent être un meilleur élément virulent puisqu'elles sont capables de conférer la maladie au lapin, espèce plus sensible, permet d'étendre l'expérience à cette espèce — et au furet pour le virus de Rubarth.

Aucune étude systématique n'avait jamais été réalisée, encore que selon les auteurs anglo-saxons, les fécès ne seraient pas, en matière d'hépatite contagieuse du chien, particulièrement virulentes ou tout au moins ne conserveraient pas leur virulence aussi longtemps que l'urine.

La réalisation de cette étude entreprise par le Professeur GORET dans son laboratoire, et à laquelle nous

avons été admis à collaborer, s'ajoute ainsi aux nombreuses investigations de ce domaine de la virologie auquel il a attaché son nom.

Qu'il nous soit permis ici de le remercier vivement de la confiance dont il nous a honoré et des conseils qu'il a toujours su nous prodiguer.

Dans une première partie nous rechercherons la présence du virus de Carré dans les fécès en essayant l'infection expérimentale :

- du furet avec une souche « furet » ;
- du lapin avec une souche « furet » puis avec une souche déjà « lapinisée ».

Une seconde partie comportera les mêmes essais avec le virus de Rubarth vis-à-vis :

- du chiot ;
- du furet ;
- du lapin.

TECHNIQUE DE PREPARATION D'UN FILTRAT DE FECES

L'isolement d'un virus contenu dans les fécès par l'inoculation à un animal nécessite en premier lieu l'élimination des bactéries saprophytes et pathogènes si nombreuses dans le matériel utilisé.

A la technique comportant la mise en contact avec des antibiotiques, nous avons préféré pour plus de sûreté celle de la filtration.

A cet effet, dix à vingt grammes des fécès, prélevées à la faveur de l'autopsie, sont broyées dans la quantité d'eau physiologique stérile suffisante pour obtenir environ 150 cm³ de suspension. Après quelques heures de repos permettant la dilution des éléments virulents, cette suspension est centrifugée puis filtrée sur papier et terre d'infusoires jusqu'à l'obtention d'un liquide suffisamment clarifié. Celui-ci est alors filtré sur bougie Chamberland L3 après adjonction de 10 cm³ de bouillon Martin, ce dernier ayant la propriété de favoriser la filtration.

C'est ainsi que nous obtenons les filtrats à large dilution que nous avons employés dans nos expériences.

PREMIERE PARTIE

RECHERCHE DE LA VIRULENCE DES FECES ISSUES D'ANIMAUX INFECTES PAR LE VIRUS DE CARRE

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHE DE LA VIRULENCE POUR LE FURET DE FECES DE FURETS MORTS DE LA MALADIE DE CARRE

On sait que le virus de la maladie de Carré est virulent pour le furet. Celui-ci, après une incubation de 9 jours, succombe en 4 à 5 jours après un amaigrissement considérable, diarrhée, chassie oculaire et pustules péri-orales. Cette infection est réalisée par l'inoculation d'un broyat de rate émulsionné en eau physiologique. La rate a été choisie car, richement vascularisée, elle contient une forte proportion de virus.

Dans nos expériences nous avons tenté de conférer la maladie à des furets neufs à partir des fécès de furets morts de maladie de Carré typique.

Afin de se procurer un matériel suffisamment virulent, c'est-à-dire contenant éventuellement la plus grande quantité de virus, nous avons dû parfois prélever les fécès de plusieurs cadavres. Ainsi, à partir de 2, 3 ou 4 furets nous avons préparé un filtrat à large dilution.

Ces expériences qui ont été réalisées pendant les mois de février, mars et avril 1953 ont porté sur 4 furets.

EXPÉRIENCE 1

Le 9-2-53 : Un furet reçoit une injection intra-péritonéale de 5 cm³ de filtrat des fécès d'un furet mort le même jour de maladie de Carré typique.

Le 24-2-53 : Celui-ci ne présente aucun signe d'infection et il est abandonné le 28-2-53, soit au 19^e jour après l'inoculation.

EXPÉRIENCE 2

Le 19-2-53 : Un furet reçoit une injection sous-cutanée de 5 cm³ de filtrat de fécès de 3 furets morts le même jour de maladie de Carré.

Le 11-2-53 : L'animal n'ayant présenté aucun signe d'infection est abandonné au 20^e jour.

EXPÉRIENCE 3

Le 9-3-53 : Un furet reçoit une injection intra-péritonéale de 5 cm³ de filtrat des fécès de 3 furets morts le même jour de maladie de Carré.

Le 23-3-53 : L'animal meurt avec les signes classiques de la maladie de Carré chez le furet (en particulier pustules péri-orale et chassie oculaire).

EXPÉRIENCE 4

Le 18-4-53 : Un furet reçoit en injection sous-cutanée 5 cm³ de filtrat des fécès de 4 furets morts le même jour de maladie de Carré.

Le 7-4-53 : L'animal n'ayant présenté aucun signe d'infection est abandonné, soit au 19^e jour.

Interprétation des résultats. — Conclusion.

Trois sujets n'ont présenté aucune réaction et ont été abandonnés après 18 à 20 jours d'observation.

Un seul est mort au 14^e jour après l'inoculation. Cette mort, due manifestement à la maladie de Carré, est expliquée par la présence de sang virulent dans les fécès utilisées.

En effet, celles-ci, prélevées sur des viscères très sanglants, avaient été souillées au cours des manipulations.

Nous pouvons donc conclure à la non-virulence des fécès de furet pour le furet dans la maladie de Carré.



CHAPITRE II

RECHERCHE DE LA VIRULENCE POUR LE LAPIN DES FECES DE FURETS MORTS DE LA MALADIE DE CARRE ET DES FECES DE LAPIN INFECTE PAR UNE SOUCHE BIEN ADAPTEE

DE LA SENSIBILITÉ DU LAPIN AU VIRUS DE CARRÉ.

Nous savons que les virus du complexe « Maladie des chiens » se révèlent d'une extrême plasticité. En effet, GREEN nous a appris que le virus de la maladie de Carré peut s'adapter au furet et, après un certain nombre de passages, devenir inoffensif pour le chien et même lui conférer une certaine immunité. De même le Professeur GORET a montré que ce virus « fureté » pouvait redevenir pathogène pour le chien après 1 ou 2 passages sur furets français. Dès lors ne pouvait-on espérer fixer le virus sur une autre espèce et voir apparaître de nouveaux caractères antigéniques et immunigènes ? D'autre part le prix de revient élevé des furets jusqu'alors employés rendait l'expérimentation très onéreuse. Ce détail matériel est donc venu renforcer la nouvelle orientation des recherches et a désigné le lapin comme animal

de laboratoire pouvant réunir les conditions demandées.

Dès 1950, L.-A. MARTIN, de l'Institut Pasteur de Casablanca, a montré la sensibilité du lapin à un virus isolé à partir d'un névraxe de chien atteint de forme nerveuse de la maladie. Puis les nombreuses expériences de GORET, MARTIN et leurs collaborateurs de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, ont prouvé que le lapin pouvait être, comme le furet, un excellent matériel d'étude des virus du complexe « Maladie des chiens ».

Les inoculations faites jusqu'alors à partir de rates et de cerveaux de furets morts de maladie de Carré, ont permis les constatations suivantes : l'infection se traduit chez le lapin par une élévation thermique brutale et assez élevée, suivie de mort dans 70 à 90 % des cas. L'acmé thermique apparaît dans un délai variable. Lors des premiers passages, il se situe entre le 4^e et 9^e jour après l'inoculation, parfois plus tard entre les 15^e et 19^e jour. Au bout de 10 à 12 passages, il apparaît régulièrement au 3^e ou 4^e jour. Le virus de Carré peut être alors considéré comme fixé sur le lapin. L'autopsie révèle après mort naturelle ou sacrifice une rate grenue, noirâtre, très hypertrophique et à bords irréguliers. C'est la seule lésion caractéristique.

A. — Recherche de la virulence des fécès de furets pour le lapin.

A partir de fécès de furets morts de maladie de Carré, nous avons tenté le passage du virus au lapin.

PASSAGE I

Inoculation, le 9-2-53 : 2 lapins reçoivent 5 cm³ de filtrat des fécès d'un furet mort de maladie de Carré.

Résultat :

— Lapin 1 : trouvé mort le 22-2-53, soit 13 jours après l'inoculation.

Bien que présentant à l'autopsie une rate et un foie hypertrophiés et congestionnés, il est abandonné.

— Lapin 2 : élévation thermique de 1° C. débutant le 7^e jour et maximum le 10^e jour.

Le 20-2-53, soit au 11^e jour, l'animal est sacrifié alors qu'il entre en hypothermie et il est utilisé pour le passage suivant.

PASSAGE II

Inoculation, le 20-2-53 : 2 lapins sont inoculés à partir du lapin précédent.

L'un reçoit 5 cm³ d'une émulsion d'organes, l'autre reçoit 5 cm³ d'un filtrat de fécès.

Résultat : Les lapins ne présentant aucun signe au 10^e jour après l'inoculation sont abandonnés.

CONCLUSION. — Nous avons une réaction thermique au 1^{er} passage ; mais nous n'avons pu poursuivre. Considérant les résultats négatifs que nous avons eus chez le furet, nous avons alors décidé d'arrêter ces essais.

B. — Virulence pour le lapin des fécès de lapin inoculé avec une souche bien adaptée.

Nous utilisons dans cette série d'expériences une souche bien adaptée au lapin, la souche H XXI d'origine marocaine. Cette souche, qui avait déjà subi de nombreux passages sur lapin, était conservée sur souris au laboratoire. En effet, le virus de Carré peut être conservé dans le cerveau de souris après inoculation intra-cérébrale. Nous avons dû auparavant « rajeunir » le virus par quelques passages réalisés avec émulsion d'organes.

PASSAGE I

Inoculation : le 15-1-53. 2 lapins reçoivent une émulsion des cerveaux de 3 souris ayant reçu la souche H XXI en intra-cérébrale au mois de novembre 1952.

Résultat : le 23-1-53. Les 2 sujets présentent un acmé thermique avec élévation à 41° C. Evolution en 8 jours.

PASSAGE II

Inoculation : le 23-1-53. 1 lapin reçoit 5 cm³ d'une émulsion de rate et moelle épinière des sujets précédents.

Résultat : le 27-1-53. Accès thermique et sacrifice. Evolution en 4 jours.

PASSAGE III

Inoculation : le 27-1-53. 1 lapin reçoit 5 cm³ d'une émulsion de rate et moelle épinière du précédent.

Résultat :

— le 30-1-53. Maximum de l'acmé thermique: 41°8 C ;

— le 31-1-53. Sacrifice.

Evolution en 3 jours.

PASSAGE IV

Inoculation : le 31-1-53. 1 lapin reçoit 5 cm³ d'une émulsion d'organes du précédent.

Résultat : le 3-2-53. Maximum de l'accès thermique qui a débuté la veille. Sacrifice. Evolution en 3 jours.

A partir de ce 4^e passage, nous avons continué d'une part avec une émulsion d'organes, d'autre part en inoculant avec un filtrat de fécès.

— PASSAGES D'ORGANES.

PASSAGE V

Inoculation : le 3-2-53. 1 lapin reçoit 5 cm³ d'émulsion d'organes.

Résultat : le 6-2-53. Soit au 4^e jour, acmé thermique faible suivi de mort rapide. Evolution en 4 jours.

PASSAGE VI

Inoculation : le 6-2-53. 1 lapin reçoit 5 cm³ d'émulsion d'organes.

Résultat : le 11-2-53. Accès thermique. Evolution en 5 jours.

N.-B. — Le retard d'apparition de l'accès thermique est dû ici à ce que le matériel virulent a été prélevé sur un sujet mort depuis quelques heures.

De ce dernier passage réalisé avec les organes, la souche a été retransmise à 4 souris afin de la conserver en laboratoire.

— PASSAGES DE FÉCÈS.

PASSAGE V

Inoculation : le 3-2-53. 2 lapins reçoivent 5 cm³ d'un filtrat de fécès prélevées sur le sujet du passage IV.

Résultat :

— Lapin I : sans réaction.

— Lapin 2 : le 9-2-53, soit au 6^e jour, légère élévation thermique de 0°7 C. suivie d'hypothermie.

Les 2 sujets sont sacrifiés le 11-2-53, soit au 8^e jour.

PASSAGE VI

Inoculation : le 11-2-53 :

— 1 lapin reçoit 5 cm³ de filtrat de fécès.

— 1 lapin reçoit 5 cm³ d'une émulsion d'organes.

Résultat :

— le passage « organes » est un échec, l'animal succombant au 7^e jour, sans avoir présenté de réaction thermique ;

— le lapin inoculé avec filtrat de fécès esquisse au 9^e jour une élévation thermique de 0°7 C. Il est sacrifié le 21-2-53, soit le 10^e jour.

PASSAGE VII

Inoculation : le 21-2-53 :

— 1 lapin reçoit 5 cm³ d'un filtrat de fécès.

— 1 lapin reçoit 5 cm³ d'une émulsion d'organes.

Résultat : Les 2 sujets ne présentant aucun signe le 2-3-53, soit au 9^e jour, sont abandonnés.

CONCLUSION. — L'expérience nous a amené à considérer comme non virulentes les fécès de lapin. Le premier passage réalisé avec celles-ci semble avoir donné un résultat purement apparent et d'origine accidentelle. Or, nous avons pu d'autre part poursuivre avec les organes, ce qui prouve qu'au passage IV, début de nos essais avec les fécès, nous avons bien conservé la souche.

DEUXIEME PARTIE

RECHERCHE DE LA VIRULENCE DES FECES ISSUES D'ANIMAUX INFECTES PAR LE VIRUS DE L'HEPATITE CONTAGIEUSE DU CHIEN

CHAPITRE PREMIER

VIRULENCE POUR LE CHIOT DES FECES DE CHIEN INFECTE D'HEPATITE CONTAGIEUSE

Dans le complexe « maladie des chiens », l'hépatite contagieuse ou maladie de Rubarth se signale par la difficulté de son étude expérimentale. En effet, si le furet a permis depuis longtemps les recherches sur la maladie de Carré, en matière d'hépatite contagieuse, il est difficile de trouver une espèce définitivement et totalement sensible au virus. En particulier le chiot se révèle assez souvent insensible. Cette insensibilité est attribuée généralement, soit à une atteinte antérieure, soit à une immunité naturelle de race ou de lignée, soit à une immunité transmise par la mère. Evaluée à 75 % des sujets pour les chiots de fourrière

de 2 à 3 mois et les chiots à l'allaitement maternel, elle est nulle pour le chiot à l'allaitement artificiel qui succombe régulièrement à l'inoculation (GORET, JOUBERT, BERT, BERNARD). Au début de cette série d'expériences ce fait devait être mentionné pour la bonne interprétation des résultats.

L'infection chez le chien se révèle par une courbe de température diphasique comparable à celle observée dans la maladie de Carré. La symptomatologie n'en diffère d'ailleurs que par les manifestations d'entérite avec diarrhée profuse et l'opacité cornéenne que l'on observe parfois. Par contre les lésions sont très caractéristiques. Macroscopiquement on relève des lésions d'hépatite toxi-infectieuse, de périhépatite fibrineuse, splénite, splénomégalie. Les lésions hépatiques sont suivies de phénomènes œdémateux, exsudatifs et hémorragiques ; en particulier nous pouvons observer de l'œdème de la vésicule biliaire et du médiastin. Microscopiquement on peut trouver dans les cellules hépatiques des inclusions intra-nucléaires basophiles, considérées comme spécifiques de la maladie.

Nous avons utilisé comme matériel virulent les fèces de chiots inoculés avec les souches Florent et Fromm conservées au laboratoire et « rajeunies » par plusieurs passages réalisés avec les organes.

CHIOT I

Inoculation : le 22-1-53. Injection intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat décès de deux chiots morts le même jour après une inoculation avec les souches Fl 7 - F. 10.

Résultat : Courbe thermique diphasique caractéristique avec maximum au 4^e jour.

Le 30-1-53, le chiot est sacrifié.

Lésions caractéristiques :

- conjonctif sous-cutané jaune, sub-ictérique ;
- exsudat ambré gélatineux dans la cavité abdominale ;
- foie peu touché, œdème de la vésicule biliaire ;
- rate hypertrophiée, congestionnée ;
- rein congestionné ;
- péricardite ; œdème du médiastin antérieur ;
- pneumonie lobaire antérieure ;
- exsudat méningé.

Malheureusement l'étude histologique du foie n'a pu être faite.

CHIOT II

Inoculation : le 22-1-53. Injection intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat de fécès de deux chiots morts le même jour après inoculation avec souche Fl.₇ - F₁₀

Résultat : au 6^e jour, légère réaction thermique peu caractérisée (0°6 C.). Abandonné le 1-2-53.

CHIOT III

Inoculation :

le 19-3-53. Injection intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat de fécès d'un chiot mort après inoculation ;

le 20-3-53. Idem.

Résultat : Le sujet ne présente aucune réaction et est abandonné au bout de 8 jours.

CHIOT IV

Inoculation :

le 19-3-53. Injection intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat de fécès d'un chiot mort après inoculation ;

le 20-3-53. Idem.

Résultat : Le sujet ne présente aucune réaction et est abandonné au bout de 8 jours.

CHIOT V

Inoculation :

le 19-3-53. Injection intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat de fécès d'un chiot mort après inoculation ;

le 20-3-53. Idem.

Résultat : Le sujet ne présente aucune réaction et est abandonné au bout de 8 jours.

CHIOT VI

Inoculation :

le 19-3-53. Injection intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat de fécès d'un chiot mort après inoculation ;

le 20-3-53. Idem.

Résultat : L'animal meurt le 27-3-53 après une réaction thermique douteuse.

— Lésions macroscopiques : hépatite, œdème de vésicule biliaire.

— Lésions microscopiques : congestion hépatique, nombreuses inclusions intra-nucléaires.

CHIOT VII

Inoculation : le 19-3-53. Injection intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat des fécès d'un chiot mort après inoculation ;

le 20-3-53. Idem.

Résultat : Cause thermique diphasique modérée.

Mort le 24-3-53, soit au 4^e jour.

— Lésions macroscopiques : liquide citrin dans la cavité péritonéale, hépatite, œdème de la vésicule biliaire, œdème du médiastin.

— Lésions microscopiques : congestion hépatique, inclusions intra-nucléaires.

CONCLUSION. — Sur 7 chiots nous enregistrons :

- 3 cas d'infection caractérisée ;
- 1 cas d'infection douteuse ;
- 3 cas de résistance.

Considérant le pourcentage de résistance que l'on rencontre chez le chiot de fourrière, nous pouvons dire que nous avons eu une proportion d'infection supérieure à celle que l'on réalise avec l'injection d'organes. En effet, bien qu'il soit osé d'établir une statistique sur ces 7 cas, nous pouvons admettre que nous avons eu seulement 50 % de résistance au lieu de 75 %, ce que l'on observe habituellement en utilisant les organes comme matériel virulent.

CHAPITRE II

VIRULENCE POUR LE FURET DES FECES DE CHIOT INFECTE D'HEPATITE CONTAGIEUSE

DE LA SENSIBILITÉ DU FURET AU VIRUS DE L'HÉPATITE CON- TAGIEUSE DU CHIEN.

Jusqu'en 1949, l'un des caractères distinctifs du virus de la maladie de Carré et du virus de l'hépatite contagieuse du chien était l'insensibilité du furet à ce dernier. Telle était du moins l'opinion généralement admise. Les travaux entrepris à cette époque par le Professeur GORET et ses collaborateurs sont venus l'infirmier. En effet, après quelques échecs, GORET, JOUBERT et BUFFET ont réussi la transmission expérimentale du virus au furet en employant simultanément la voie intrapéritonéale et la voie intra-cranienne. Au début de l'année 1950, ils peuvent ainsi réaliser plusieurs passages successifs, les furets infectés mourront dans un délai de 5 à 20 jours. Par la suite, GORET, JOUBERT et HENRY parviennent à conférer l'infection par la seule voie intra-péritonéale. Ils remarquent que ces expériences, réalisées sur furets français, sont plus spécialement couronnées de succès

dans la période de l'année s'étendant de février à juillet. Ce fait peut être expliqué par les fluctuations hormonales saisonnières propres au furet, la glande surrénale pouvant plus particulièrement être mise en cause. Cette constatation a permis la réussite des travaux que BERT (thèse vétérinaire 1953) entreprend l'année suivante. Nous-même avons pris soin de réaliser notre expérimentation en tenant compte de cette périodicité.

La maladie occasionnée chez le furet est ainsi décrite par GORET et BUFFET : « Le premier signe est l'aspect de saleté repoussante présenté par le sujet : ventre rouge, humide, suintant ; plus tardivement survient la diarrhée... la truffe est parfois fendillée, aucune pustule n'apparaît au niveau du menton... Quand les paupières se ferment, elles n'apparaissent pas soudées comme dans la maladie de Carré naturelle... »

A. — Recherche de la virulence des fécès pour le furet.

On utilise comme matériel virulent les fécès du chiot I de l'expérience précédente.

PASSAGE I

Inoculation : 2 furets reçoivent :

- le 22-1-53. 5 cm³ de filtrat de fécès en injection intra-péritonéale ;
- le 31-1-53. Idem.

En outre, l'un des deux furets reçoit 2 injections de cortisone aux mêmes dates.

Résultat : Les 2 furets à l'agonie sont sacrifiés le 5-2-53, soit 14 jours après l'inoculation. Ils ont présenté l'allure en arc de cercle habituelle, l'anus sale avec du tenesme : il n'y a aucun signe de maladie de Carré (en particulier pas de pustules péri-orales).

— Lésions :

1^{er} furet : foie et intestin très congestionnés, rate normale ;

2^e furet : foie dégénéré, piqué de rouge, rate très légèrement hypertrophiée.

PASSAGE II

Inoculation : le 5-2-53 :

— 2 furets sont inoculés avec émulsion de rate en intra-péritonéale ;

— 2 furets sont inoculés avec filtrat de fécès en intra-péritonéale.

Résultat :

— 1 furet ayant reçu du filtrat de fécès meurt le 21-2-53, soit au 16^e jour. Son état de décomposition le rendra inutilisable ;

— les 3 autres furets malades sont sacrifiés le 25-2-53, soit au 20^e jour.

PASSAGE III

Inoculation : le 25-2-53 :

— 1 furet est inoculé avec émulsion de rate ;

— 1 furet est inoculé avec filtrat de fécès ;

le 16-3-53 :

— réinoculation avec virus de laboratoire (souche originale) : 1 cm³ en intra-péritonéale à l'un et en hypodermique à l'autre.

Résultat : Aucune de ces 2 injections n'a donné de résultat.

B. — Interprétation des résultats. — Conclusion.

La virulence des fécès de chiot s'est révélée suffisante pour conférer l'infection au furet et nous avons réussi à faire un deuxième passage avec les fécès de furet. Mais cette virulence semble s'atténuer. En effet nous pouvons constater que la durée d'évolution de la maladie qui était de 14 jours au premier passage augmente jusqu'à 16 et 20 jours au deuxième passage.

Il est vraisemblable qu'un troisième passage aurait pu réussir si les conditions de l'infection expérimentale avaient été absolument réalisées, savoir :

- réinoculation du virus quelques jours après l'inoculation première ;
- saison plus favorable (avril).

L'adaptation du virus est toujours relativement lente au départ ; la période d'incubation se prolonge d'abord au lieu de s'abréger, si l'on s'en réfère aux travaux antérieurement réalisés.

CHAPITRE III

RECHERCHE DE LA VIRULENCE POUR LE LAPIN DES FECES DE CHIEN INFECTE D'HEPATITE CONTAGIEUSE

A la suite des travaux de GORET, JOUBERT et BUFFET sur la sensibilité du furet au virus de l'hépatite contagieuse du chien, la sensibilité du lapin à ce même virus avait été pressentie. En effet il était démontré que le virus de Rubarth offrait les mêmes possibilités d'adaptation que le virus de Carré vis-à-vis du lapin (la sensibilité du lapin au virus de Carré était connue depuis l'année précédente). TOUCAS, reprenant cette hypothèse, s'efforça d'en apporter la preuve expérimentale. C'est avec la souche de Rubarth déjà adaptée au furet que ses résultats furent les plus encourageants. Il a conservé en effet sa souche jusqu'au 7^e passage. Au début, la réaction se traduit dans les 5 jours suivant l'inoculation par une élévation thermique à 41° C. et même parfois davantage.

En 1952, RAUX reprend l'expérimentation. Utilisant la souche Florent Leunen, il réussit à conserver le virus jusqu'au 15^e passage. Il conclut à l'identité clinique de l'infection chez le lapin, qu'il s'agisse de

virus de la maladie de Carré, de la maladie de Rubarth ou de la poliomyélite de l'homme. Il note cependant avec le virus de Rubarth des acmés thermiques moins importants, des délais d'incubation moins nets, le virus semblant se fixer moins facilement que celui de la maladie de Carré.

Des essais réalisés à la même époque à l'Institut Pasteur de Casablanca permettent de déceler une sensibilité plus nette, ce fait étant dû à l'utilisation de lapins d'un format plus petit.

Ayant remarqué dans nos expériences précédentes que l'hépatite contagieuse semblait être mieux transmise au chiot en utilisant les fécès, nous avons voulu vérifier quelle pouvait être la sensibilité du lapin soumis à une telle inoculation. D'autre part, tenant compte des résultats obtenus au Maroc, nous nous sommes efforcés de choisir de jeunes lapins plus proches du format marocain.

PASSAGE I

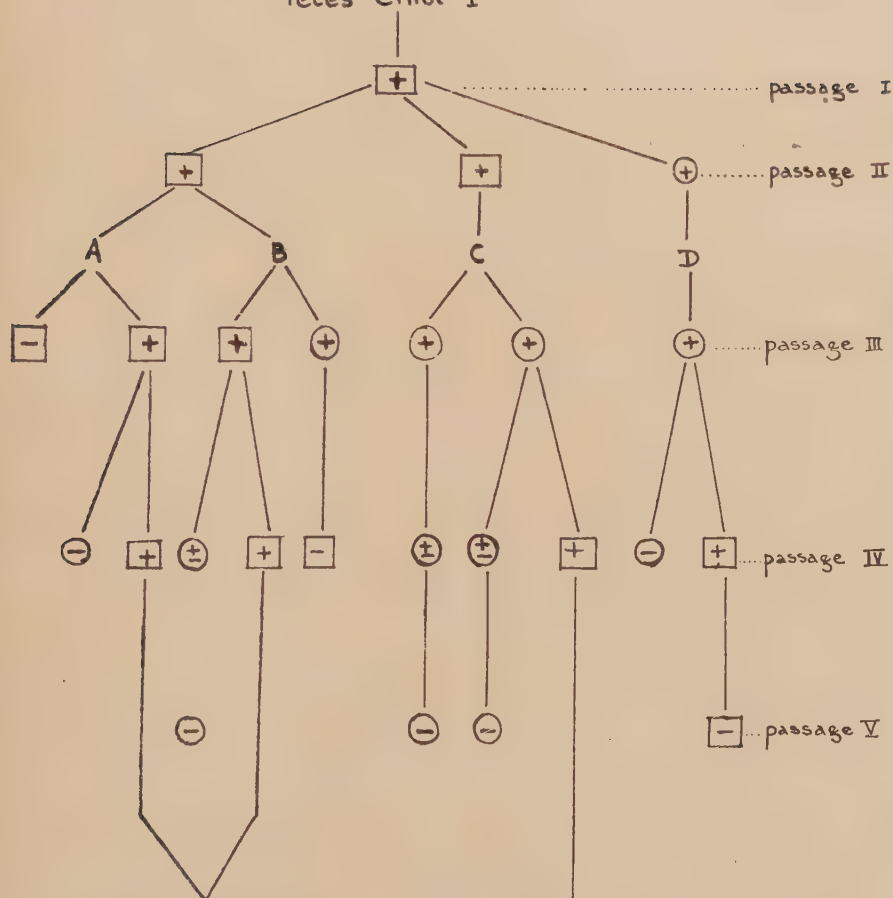
Inoculation : le 31-1-53. 2 lapins reçoivent une injection intra-péritonéale de 5 cm³ de filtrat de fécès de chiot mort après inoculation.

Résultat :

— Lapin 1 : réaction thermique appréciable au 3^e jour. Sacrifié le 3-2-53 (au 3^e jour).

— Lapin 2 : aucune réaction.

Fécès Chiot I



4 chiots → ⊖ ⊖ ⊖ ⊕ ?
 4 chiots → ⊖ ⊖ ⊖ ⊕ ?

2 chiots → ⊖ ⊕ ?
 2 chiots → ⊖ ⊖ ?

○ : passage d'organes

□ : passage de fécès

Schéma des passages du virus de
 l'hépatite contagieuse du chien
 sur le lapin et contrôle sur chiots

PASSAGE II

Inoculation :

— Lapin 1 : injection intra-péritonéale de 5 cm³ de filtrat de fécès du précédent.

— Lapin 2 : injection intra-péritonéale de 5 cm³ de filtrat de fécès du précédent.

— Lapin 3 : injection intra-péritonéale de 5 cm³ d'émulsion d'organes.

— Lapin 4 : injection intra-péritonéale de 5 cm³ d'émulsion d'organes.

Résultat :

— Lapin 1 : forte élévation thermique au 6^e jour : 2° C.

— Lapin 2 : légère élévation thermique au 2^e jour, suivie d'hypothermie.

— Lapin 3 : réaction au 11^e jour : 1° C.

— Lapin 4 : sans réaction.

A partir de ce passage, nous avons réalisé diverses séries de passages soit avec fécès, soit avec organes, soit en alternant les passages fécès et les passages organes.

Le lapin 1 fournira :

— une série fécès : A ;

— une série organes et fécès : B.

Le lapin 2 fournira : une série organes et fécès : C ;

Le lapin 3 fournira : une série organes et fécès : D.

Cette dichotomie est reproduite dans le tableau ci-contre :

SERIE A : FECES (Courbe I).

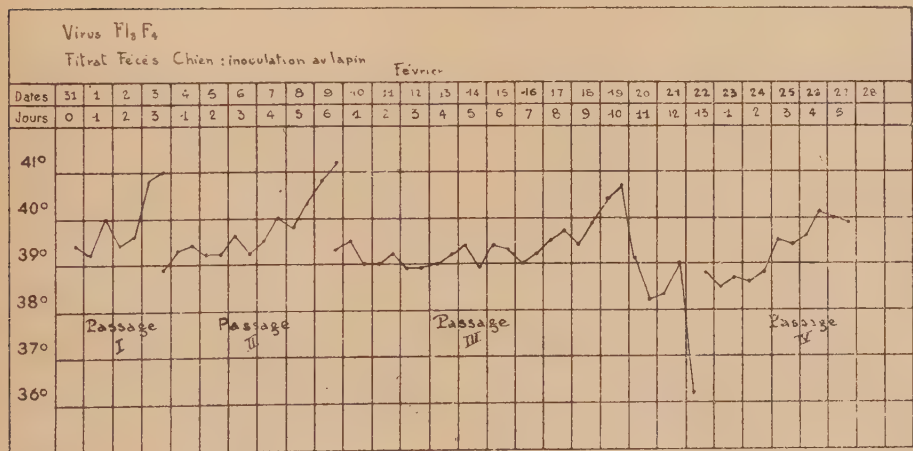
PASSAGE III

Inoculation : 2 lapins reçoivent 5 cm³ de filtrat de fèces.

Résultat :

— Lapin 1 : réaction au 10^e jour avec élévation thermique de 1°5 C., suivie d'hypothermie. Sacrifié au 13^e jour.

— Lapin 2 : réaction au 14^e jour, le passage suivant sera négatif.



Courbe I : Série A.

PASSAGE IV

Inoculation : 2 lapins : 5 cm³ de filtrat de fécès :

— Lapin 1 : mort au 2^e jour et les passages « organes » suivant ne font que transmettre une pasteurellose.

— Lapin 2 : réaction thermique au 5^e jour. Sacrifié au 6^e jour. Fournit le matériel virulent pour un passage sur chien que nous considérons comme une expérience de contrôle et qui sera relatée par la suite.

SERIE B : ORGANES ET FECES (*Courbe II*).

PASSAGE III

Inoculation : 2 lapins : injection intra-péritonéale d'émulsion d'organes.

Résultat :

— Lapin 1 : réaction en 8 jours et sacrifice.

— Lapin 2 : même constatation, mais les passages suivants réalisés à partir de ce lapin seront négatifs.

PASSAGE IV

Inoculation :

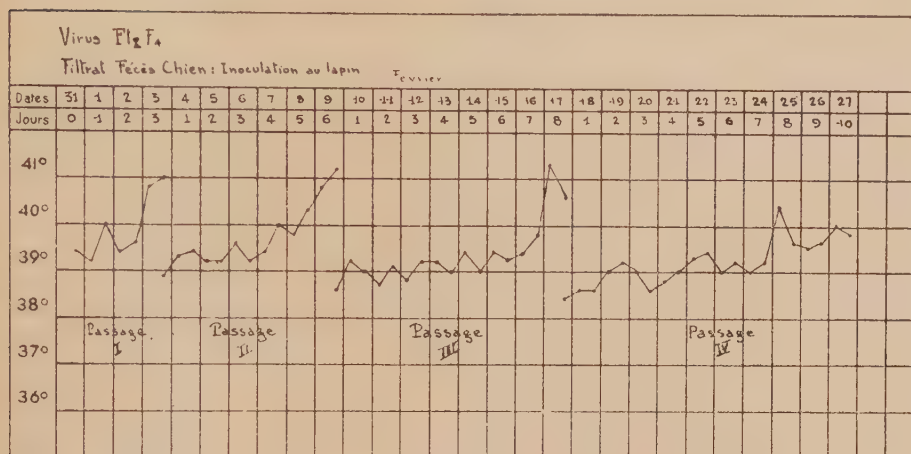
— Lapin 1 : reçoit 5 cm³ d'émulsion d'organes.

— Lapin 2 : reçoit 5 cm³ de filtrat de fécès.

Résultat :

— Lapin 1 : ne réagit qu'au bout de 21 jours et les passages ultérieurs seront négatifs.

— Lapin 2 : réagit au 9^e jour et sera utilisé pour passage sur chien.



Courbe II : Série B.

SERIE C : ORGANES ET FECES (Courbes III et IV).

PASSAGE III

Inoculation : 2 lapins reçoivent 5 cm³ d'émulsion d'organes.

Résultat :

— Lapin 1 : réaction au 15^e jour et le passage suivant est négatif.

— Lapin 2 : réaction en 8 jours avec élévation thermique de 1° C.

PASSAGE IV

Inoculation :

- Lapin 1 : 5 cm³ d'émulsion d'organes.
- Lapin 2 : 5 cm³ de filtrat de fécès.

Résultat :

- Lapin 1 : atteint de coryza est abandonné.
- Lapin 2 : réaction au 16^e jour. Utilisé pour passage sur chien.

SERIE D : ORGANES ET FECES.

PASSAGE III

Inoculation : 1 lapin reçoit 5 cm³ d'émulsion d'organes.

Résultat : Réaction thermique au 21^e jour.

PASSAGE IV

Inoculation :

- Lapin 1 : 5 cm³ d'émulsion d'organes.
- Lapin 2 : 5 cm³ de filtrat de fécès.

Résultat : Seul le lapin 2 réagit en 8 jours mais tout passage ultérieur est négatif.

Expérience de contrôle : passage sur chien.

Nous avons voulu vérifier la présence du virus à l'issue du 4^e passage sur lapin. A cet effet, utilisant,

soit les fécès, soit les organes des lapins du quatrième passage des séries A, B et C, nous avons inoculé 12 chiots :

— Chiots 1, 2, 3, 4 : filtrat de fécès de passage IV, séries A et B.

— Chiots 5, 6, 7, 8 : émulsion d'organes de passage IV, séries A et B.

— Chiots 9, 10 : filtrat de fécès de passage IV, série C.

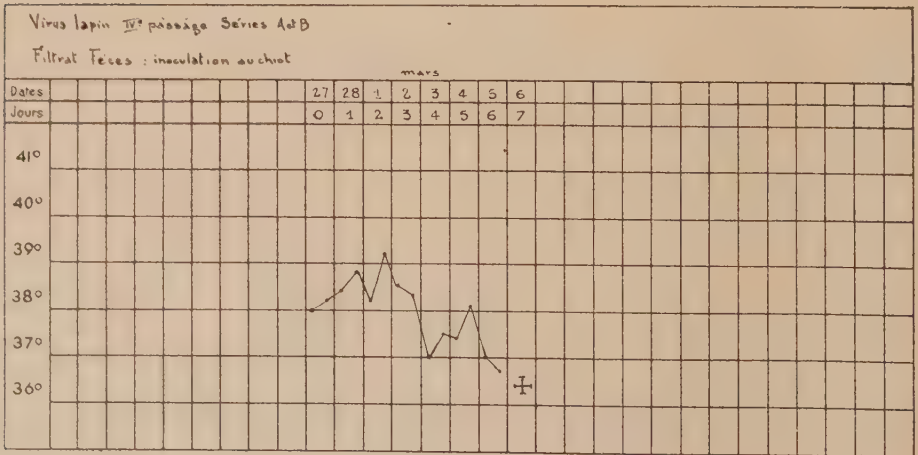
— Chiots 11, 12 : émulsion d'organes de passage IV, série C.

Résultats :

L'un des sujets étant mort de péritonite par corps étranger, nous n'avons dénombré que 3 chiots pouvant présenter quelque intérêt, les autres ne manifestant toujours aucun trouble au 18^e jour.

— Chiot 4 : courbe de température diphasique tendant vers l'hypothermie (voir courbe V).

Mort le 7^e jour.



Courbe V : Chiot 4.

Lésions :

— liquide citrin en petite quantité dans la cavité abdominale ;

— aucune inclusion intra-nucléaire.

— Chiot 8 : mort le 5^e jour, sans avoir présenté la moindre élévation thermique.

Aucune lésion macroscopique, ni microscopique.

— Chiot II : clocher thermique de 1° C. au 6^e jour. L'animal survit.

Les survivants au 12^e jour reçoivent une injection d'une souche pleinement virulente conservée au laboratoire en vue d'éprouver une hypothétique immunité. Tous les chiots, sauf 1, sont morts dans des délais très variables (de 2 à 44 jours).

Interprétation des résultats. — Conclusion.

Les passages sur lapin ont pu être réalisés successivement 4 fois en utilisant les fécès. Mais, nous remarquons que, comme chez le furet, les délais d'incubation deviennent de plus en plus grands. Il semble que nous soyons en présence d'une dilution progressive du virus telle qu'elle peut être observée avec le virus de Newcastle (peste aviaire), lorsque l'on veut, après 300 passages sur hamster, adapter celui-ci au furet ou au lapin.

Nos expériences de contrôle sur chiot ont donné des résultats trop imprécis pour que l'on puisse affirmer la présence du virus lors du IV^e passage. Néanmoins, si les chiots qui ont succombé à l'inoculation

n'ont pas présenté de lésions macroscopiques ni microscopiques, il est à remarquer que cette absence ne permet pas d'affirmer la non-existence de la maladie. En effet, il s'agit d'un virus adapté au lapin et on sait que l'adaptation au furet ou à l'œuf empêche l'apparition d'inclusions et de lésions macroscopiques caractéristiques lors de la réinoculation au chien (BERNARD : thèse doctorat-vétérinaire, Lyon 1953).

Quant à l'échec de l'immunité que l'on croyait conférer avec le virus-lapin, nous pouvons émettre l'hypothèse qu'il s'agit d'une immunité d'infection. L'épreuve qui a été faite 12 jours après l'inoculation n'a peut-être pas laissé de délai suffisant pour permettre à l'immunité de s'installer.

CONCLUSIONS

I. — Le virus de Carré n'est pas retrouvé dans les fécès des animaux infectés ; tout au moins ne s'y trouve-t-il pas en quantité suffisante ou avec une virulence capable de conférer l'infection au furet et au lapin.

II. — Le virus de Rubarth contenu dans les fécès s'est révélé capable d'infecter le chiot, le furet et le lapin.

— La virulence des fécès du chien semble plus grande que celle des organes, la proportion de résistance rencontrée chez les chiots étant seulement de 50 % alors qu'elle est de 75 % lorsque l'on utilise les organes.

— Chez le furet et le lapin, l'adaptation du virus semble nécessiter avec ce matériel les mêmes conditions qu'exige une adaptation réalisée en utilisant les organes.

III. — Ces résultats, comparés à ceux que l'on peut obtenir dans la poliomyélite de l'homme, permettent d'avancer avec plus de certitude une hypothèse déjà formulée :

Le virus de l'hépatite contagieuse du chien est plus proche du groupe des virus « hépato-neurotropes » de l'homme que ne l'est le virus de la maladie de Carré.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,

GORET.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
PROFESSEUR L. JUNG.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A.-H. HERMANN.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
PROFESSEUR SEDALLIAN.
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 12 Février 1954.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- RUBARTH S. — *Thèse Doctorat Vétérinaire*. Stockn im
1947.
- GORET P. — *Rev. Méd. Vét.*, 1947, 98, 145.
- GORET P., MARTIN L.-A. et JOUBERT L. — *Bull. Ac. Vét.
Fr.*, 1950, 23, 295.
- GORET P., JOUBERT L. et BUFFET A. — *Bull. Ac. Vét. Fr.*,
1950, 23, 303.
- GORET P., LUCAM F., JOUBERT L. et BUFFET A. — *Bull. Soc.
Sc. Vét. Lyon*, 1950, 52, 123.
- GORET P. et LUCAM F. — *C.R. Ac. Sc.*, 1951, 232, 2270.
- GORET P., LUCAM F., JOUBERT L., FLACHAT Ch. et OTT A.
— *Bull. Ac. Vét. Fr.*, 1951, 24, 331 et *Rev. Méd.
Vét.*, 1951, 102, 529.
- GORET P., LUCAM F., JOUBERT L., FLACHAT Ch. et HENRY R.
— *C.R. Soc. Biol.*, 1952, 146, 1201.
- GORET P., MARTIN L.-A., JOUBERT L., TOUCAS L. et RAUX
J.-C. — *Bull. Ac. Vét. Fr.*, 1952, 25, 393.
- GORET P., MARTIN L.-A., JOUBERT L., TOUCAS L. et AN-
GLADE J. — *Bull. Ac. Vét. Fr.*, 1952, 25, 399.
- GORET P., LUCAM F., JOUBERT L., FLACHAT Ch., BERT J. et
BERNARD J. — *Bull. Ac. Vét. Fr.*, 1953, 26, 41.
- MARTIN L.-A., GORET P., JOUBERT L. et TOUCAS L. — *Bull.
Ac. Vét. Fr.*, 1950, 23, 299.
- MARTIN L.-A. et GORET P. — *Les Cahiers de Médecine Vé-
térinaire*, 1953, 22, 65.

REAGAN R.-L., WERNER H.-O., SCHENCK D.-M., BRUECKNER A.-L. — *Am. J. Vet. Res.*, 1950, 11, 284.

ANGLADE J. — *Thèse* Doctorat-Vétérinaire, Lyon 1953.

BERT J. — *Thèse* Doctorat-Vétérinaire, Lyon 1953.

BERNARD J. — *Thèse* Doctorat-Vétérinaire, Lyon 1953.

BUFFET A. — *Thèse* Doctorat-Vétérinaire, Lyon 1951.

HENRY R. — *Thèse* Doctorat-Vétérinaire, Lyon 1952.

RAUX J.-C. — *Thèse* Doctorat-Vétérinaire, Lyon 1953.

GORET P., JOUBERT L. et BILA J. — Recherches sur la virulence des fécès issues d'animaux infectés par le virus de Carré et par le virus de l'hépatite contagieuse du chien. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire*: en préparation.

TABLE DES MATIERES

Introduction	7
Technique de préparation d'un filtrat de fécès	11
<i>Première partie.</i> — Recherche de la virulence des fécès issus d'animaux infectés par le virus de Carré	13
Chapitre I. — Recherche de la virulence pour le furet des fécès de furets morts de la maladie de Carré	13
Chapitre II. — Recherche de la virulence pour le lapin des fécès de furets morts de la maladie de Carré et des fécès de lapin infecté par une souche bien adaptée	17
<i>Deuxième partie.</i> — Recherche de la virulence des fécès issues d'animaux infectés par le virus de l'hépatite contagieuse du chien	25
Chapitre I. — Virulence pour le chiot des fécès de chien infecté d'hépatite contagieuse	25
Chapitre II. — Virulence pour le furet des fécès de chiot infecté d'hépatite contagieuse	31
Chapitre III. — Virulence pour le lapin des fécès de chien infecté d'hépatite contagieuse	35
Conclusions	47
Bibliographie	49

